

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

814

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Fernand SMADJA

Né le 6 Septembre 1908, à Tunis (Tunisie)

Forme hépatique ictéro-ascitique
du
Kala-Azar

Président : M. E. SERGENT, Professeur

Librairie L. RODSTEIN

17, Rue Cujas, PARIS (V^e)

1936

ANNÉE 1936

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Fernand SMADJA

Né le 6 Septembre 1908, à Tunis (Tunisie)

Forme hépatique ictéro-ascitique du **Kala-Azar**

Président : M. E. SERGENT, Professeur

Librairie L. RODSTEIN

17, Rue Cujas, PARIS (V^e)

—
1936

LE DOYEN : ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	Robert DEBRE
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	HARVIER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Clinique médicale	LOEPER
	CARNOT
	CLERC
	Marcel LABBE
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE
	CUNEO
Clinique chirurgicale	GOSSET
	GREGOIRE
	LENORMANT
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	MARION
	BRINDEAU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	JEANNIN
Clinique gynécologique	MOCQUOT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE
	MULON
	OLIVIER
	VERNE

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
BENARD Henri	Pathologie médicale.	LAROCHE Guy ..	Pathologie médicale.
BERNARD Etienne	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BESANÇON Justin	Hydrologie.	LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
BOULIN	Pathologie médicale.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
BULLIARD	Histologie.	LEVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
CATHALA	Pathologie médicale.	MOREAU	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.	MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
FEY	Urologie.	OBERLING	Anatomie pathologique.
GALLIARD	Parasitologie.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
GASTINEL	Bactériologie.	PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
DE GAUDART		PORTES	Obstétrique.
D'ALLAINES ..	Pathologie chirurgicale.	RICHET	Physiologie.
GAYET	Physiologie.	SANNIE	Chimie biologique.
GIROUD	Histologie.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	TROISIER	Pathologie expérimentale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.	TURPIN	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.	VIGNES	Obstétrique.
HUGUENIN ...	Anatomie pathologique.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
JOANNON	Hygiène.		
LABBE Henri ...	Chimie biologique.		
LACOMME	Obstétrique.		
LANTUEJOUL ..	Obstétrique.		

III. AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LEROUX	Anatomie pathologique.
BUSQUET	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale
ALAJOUANINE .		BROCQ	
AUBERTIN		CADENAT	
BRULE		GATELLIER ...	
CHABROL		HEITZ-BOYER .	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT ...		QUENU	
DUVOIR		SCHWARTZ ...	
LIAN		VELTER	
PASTEUR- VALLERY- RADOT			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
GUENIOT	
LE LORIER	
LEVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.
RUPPE	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE,

qui fit de si grands sacrifices pour moi. Je rends hommage à son énergie et à son dévouement.

Qu'il trouve dans ce modeste ouvrage la marque la plus sensible de mon amour filial et de ma profonde reconnaissance.

A MA MERE,

qui sut être admirable de dévouement et d'affection.

A MES SŒURS,

qui se sont imposées tant de sacrifices pour me permettre d'effectuer mes études médicales.

A MON PRESIDENT DE THESE,

M. LE PROFESSEUR E. SERGENT,

Professeur de Clinique Médicale
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'hôpital Broussais
Commandeur de la Légion d'Honneur

qui a bien voulu nous faire le grand honneur
de présider cette thèse.

Nous le prions d'agréer nos remerciements
et l'hommage de notre respectueuse grati-
tude.

A MON AMI

M. LE DOCTEUR HENRI MAMOU

Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

qui m'a inspiré le sujet de cette thèse. Je lui
suis profondément reconnaissant de m'avoir
montré une parfaite cordialité, connue de tous
ceux qui ont eu le plaisir de l'approcher.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion d'observer à Tunis, avec nos amis MM. les Docteurs Mamou et Bonan, un cas de Kala-Azar de l'adulte traité et guéri par le traitement stibié et qui offrait un aspect extrêmement particulier et fort peu fréquent. Il s'agissait d'une forme d'*hépatite ictéro-ascitique fébrile* ayant fait penser successivement à une hépatite palustre, une hépatite amibienne, une hépatite éthylique.

En présence des réactions sérologiques, très fortement positives, nous avons institué un traitement stibié qui eut rapidement raison de tous les symptômes. Il nous a paru intéressant de rassembler dans la littérature nord-africaine méditerranéenne, ainsi que dans la littérature hindoue les cas analogues. Ils sont, à vrai dire, fort rares. Ils nous ont paru cependant suffisants pour individualiser une nouvelle forme clinique du Kala-Azar de l'adulte : la forme hépatique ictéro-ascétique fébrile.

Nous envisagerons dans un chapitre :

1° Un rappel de l'aspect clinique habituel du Kala-Azar ;

2° L'atteinte hépatique dans le Kala-Azar ;

3° Notre observation clinique ;

4° Les cas analogues retrouvés dans la littérature méditerranéenne et dans la littérature hindoue ;

5° L'étude anatomique de la forme hépatique du Kala-Azar ;

6° L'étude biologique ;

7° L'étude clinique de la forme hépatique ictéro-ascétique et la discussion diagnostique ;

8° Enfin l'étude thérapeutique.

CHAPITRE PREMIER

APERÇU CLINIQUE GENERAL SUR LE KALA-AZAR

Dans ce premier chapitre nous donnerons une vue d'ensemble clinique et biologique du Kala-Azar. Cette étude nous servira tout à l'heure quand nous discuterons les différents éléments de notre observation.

Nous prendrons comme type de description le Kala-Azar de l'adulte, car les cas que nous allons étudier tout à l'heure se rapportent surtout à l'adulte.

L'incubation de l'affection est variable et d'après d'Ælsnitz, va de dix à trente jours. Le début est en général insidieux, commençant par quelques troubles digestifs vagues et quelques troubles respiratoires, tels que toux, dyspnée, etc.

a) *La fièvre.* — Le début véritable de l'affection est surtout constitué par les grands accès fébriles sans rythme aucun, absolument irrégulier. C'est à cette période qu'on envisage le plus fréquemment, en pays tropical ou sub-tropical, le diagnostic de paludisme.

Il est en effet assez fréquent d'observer de véritables accès palustres avec un stade de frissons suivi d'une élé-

vation forte de la température, puis d'un stade de sueurs. Si on examine le malade à cette période, on est frappé par l'hypertrophie splénique débutante, une légère congestion hépatique et un traitement quinique dès lors est très souvent institué.

En effet, Kala-Azar et paludisme sont des affections qui existent dans les mêmes contrées à l'état endémique et la fréquence relative du paludisme fait instituer d'emblée un traitement quinique d'épreuve.

A une période ultérieure le diagnostic de paludisme peut être discuté et semble plutôt douteux car les accès fébriles du Kala-Azar n'ont pas le rythme défini des accès fébriles palustres. Il ne s'agit pas d'un rythme tierce ou quarte, mais d'un rythme irrégulier, les accès survenant d'une manière capricieuse, quelquefois deux ou trois dans la même journée ; dans d'autres cas, à intervalle de plusieurs jours. L'allure fébrile du Kala-Azar est donc désordonnée, irrégulière, déconcertante. *C'est là un point que nous soulignerons d'emblée : l'allure de la courbe thermique.*

b) *L'anémie.* — En dehors de cette courbe thermique si irrégulière et de cet aspect pseudo-palustre, il faut insister sur le second symptôme : l'anémie qui va s'accroître de plus en plus. Dans certains cas, on observe un aspect blanc laiteux, dans d'autres cas on signale chez l'adulte une pigmentation un peu spéciale à localisation élective aux régions découvertes, surtout à la face et donnant une coloration beige ou chamois.

Dans notre observation, la coloration manquait tota-

lement et il nous semble qu'elle faisait souvent défaut dans beaucoup de cas rapportés en France.

c) *La splénomégalie.* — La splénomégalie est un symptôme important apparaissant dès la période d'état. Classiquement, la rate grossit de plus en plus et peut atteindre la ligne ombilicale et descendre jusqu'à la fosse iliaque gauche. C'est la plus volumineuse des rates pathologiques. Au début elle est molle puis elle durcit, indolore ou peu douloureuse. En réalité, comme nous le verrons dans notre observation et dans certains cas cités par M. Robert Poinso, Médecin des Hôpitaux de Marseille, la splénomégalie est un symptôme qui peut varier. En effet, dans notre observation, la rate dépasse à peine le rebord des fausses côtes, elle est seulement palpable mais sans hypertrophie notable.

En résumé : température élevée, anémie, splénomégalie, telle est la triade symptomatique qui doit faire penser au Kala-Azar, surtout lorsque, après un traitement quinique d'épreuve, les signes cliniques persistent.

d) Ajoutons pour être classique quelques symptômes accessoires : hépatomégalie inconstante (nous reviendrons longuement sur ce symptôme), abdomen météorisé et déformé par l'hépatomégalie et la splénomégalie, adénopathie des ganglions épitrochléens, amaigrissement rapide et altération de l'état général.

Tel est l'aspect habituel du Kala-Azar de l'adulte. Sans le traitement stibié l'évolution va en être subaiguë par poussées successives.

Lorsque l'affection n'est pas reconnue, l'importance

de l'anémie a fait penser à une tuberculose, à une anémie pernicieuse. Nous avons dit que l'importance des accès fébriles avait fait prendre le Kala-Azar pour du paludisme. Si la courbe thermique est ondulante, on a considéré l'affection comme une fièvre méditerranéenne. Enfin, au début, l'intensité des signes généraux a souvent fait penser à une fièvre typhoïde.

Telles sont les formes symptomatiques les plus fréquentes. Ajoutons que le diagnostic peut être délicat, car les associations du Kala-Azar sont nombreuses : association avec le paludisme (Aubry), à la tuberculose pulmonaire, à la typhoïde, à la fièvre de Malte.

On conçoit l'importance des signes biologiques complémentaires étant donné cette complexité des formes cliniques.

Signes biologiques. — L'examen du sang peut apporter des renseignements précieux : La numération globulaire et la formule leucocytaire vont orienter le Δ :

a) *Série rouge* : Il y a déglobulisation allant jusqu'à deux millions de globules rouges et diminution du taux de l'hémoglobine.

b) *Série blanche* : Classiquement, il y a diminution des polynucléaires avec lymphocytose allant jusqu'à 80 et 90%. Ce n'est pas là un signe absolu, car dans de nombreuses observations, il peut exister des polynucléaires.

c) Diminution du chiffre des plaquettes.

d) L'examen des albumines du sérum peut donner des renseignements précieux : Récemment les auteurs algé-

riens avec Benhamou, les auteurs parisiens avec René Benard et Poumailloux ont étudié le syndrome humoral du Kala-Azar et ont trouvé une diminution des albumines du sérum avec augmentation de la globuline et inversion du rapport S/G.

e) La formol-leucogel-réaction est un méthode indirecte, intéressante au point de vue diagnostic. On sait qu'un cc. de sérum de malade, en présence d'une goutte de formol, donne, en quelques minutes, en cas de Kala-Azar, une gelification immédiate et une opacification du sérum. Cette réaction n'est pas absolument pathognomonique, mais peut manquer dans le Kala-Azar, surtout au début.

La réaction de Chopra viendra appuyer le Δ . On verse sur le sérum une solution de sel aromatique d'antimoine (Neostibosane) : A la surface de contact, on note dans les cas positifs un disque épais formé par un précipité caséux compact tombant ultérieurement dans le fond du tube, grumeux et dissociable par l'agitation.

On a décrit des épreuves à l'eau distillée donnant un précipité du même ordre que celui de Chopra.

f) La ponction de la rate est la méthode directe : Lorsqu'elle peut être employée, c'est évidemment le meilleur moyen de diagnostic. Elle permettra d'avoir un frottis de pulpe splénique dans lequel on recherchera les parasites ovalaires avec leur noyau et leur blepharoblaste mesurant 2 à 6 μ dans leur plus grande dimension, tantôt libres isolés, groupés en rosace, tantôt prisonniers inclus dans des éléments mononucléés de la rate.

La ponction des autres organes hématopoïétiques,

moelle osseuse, ganglions, ou même foie, a été conseillée.

g) Enfin citons pour être complet, la culture du sang sur milieu NNN qui permettrait, dans certains cas, de déceler le leishmannia après quelques jours d'étuve à 28°.

En résumé, nous retiendrons surtout au point de vue pratique de tous ces signes biologiques : l'anémie avec hypoleucocytose, la formol-leucogel-réaction, la recherche du parasite par ponction de la rate, et si celle-ci est impossible, par scarification du derme.

CHAPITRE II

L'ATTEINTE HEPATIQUE DANS LE KALA-AZAR

Nous venons de voir dans le chapitre précédent les signes classiques habituels du Kala-Azar. Nous avons vu que l'atteinte hépatique était pour ainsi dire un signe constant de l'affection. C'est là un point sur lequel nous insisterons beaucoup : Il existe une disproportion manifeste entre l'hépatite et la splénomégalie. Dans les cas classiques, en effet, la splénomégalie est énorme et l'hépatomégalie modérée. Il n'existe classiquement aucune trace d'ascite ; cependant l'abdomen est météorisé et déformé par l'hépatosplénomégalie.

En réalité, on retrouve dans de nombreuses observations, la forme hépatique du Kala-Azar. Dans ces cas, la

rate est modérément hypertrophiée, le foie, au contraire, est extrêmement gros, débordant de plusieurs travers de doigt le rebord des fausses-côtes. M. Robert Poinso, médecin des hôpitaux de Marseille a publié, dans la *Presse Médicale* du 30 décembre 1931, deux observations, qu'il a réunies sous le titre de « La forme hépatique du Kala-Azar infantile », dont l'intérêt essentiel réside en la présence d'une hypertrophie énorme du foie, à côté d'une splénomégalie modérée. « Nous pouvons donc conclure, dit-il, qu'il est exceptionnel de rencontrer une hypertrophie énorme du foie, coexistant avec une splénomégalie modérée, puisque c'est l'inverse que l'on observe dans l'immense majorité des cas ».

L'hépatomégalie donc, symptôme inconstant, peut donc quelquefois être au premier plan du tableau clinique et permet de penser, de prime abord, à une hépatite paludéenne ou à une hépatite amibienne.

L'observation que nous allons maintenant relater est un cas de forme hépatique de Kala-Azar qui est le premier, à notre connaissance, observé en Afrique du Nord et en Europe.

CHAPITRE III

NOTRE OBSERVATION CLINIQUE

M. Paul R..., âgé de 39 ans, cabaretier, s'alite le 3 juillet 1935 avec des frissonnements, des nausées, et de la température : 38°5.

La température va persister juillet, août, septembre.

Au mois de juillet, la température est, le matin, aux environs de 37 à 38°. C'est vers 16 heures qu'elle commence à s'élever davantage : A ce moment, le malade a des frissons, suivis d'une ascension de la température à 38°5-39°. Et parfois le soir, on note un crochet thermique atteignant 39°5-40°.

Première phase : pseudo-palustre. — L'examen clinique montre à cette période une grosse rate, ainsi qu'une certaine pâleur, qui, joints aux frissons et à la température, font établir le diagnostic de paludisme et un traitement quinique intensif est institué sous forme de sulfate de quinine par la bouche (1 gr. par jour) et de quinoforme en injections (0 gr. 50 par jour).

Malgré ce traitement, la température persiste et va persister pendant tout le mois de juillet et tout le mois d'août.

Deuxième phase : Apparition de l'ictère. — Le 23 juillet, soit 20 jours après le début de l'infection, un ictère apparaît qui fonce progressivement, avec coloration de plus en plus jaune des téguments atteignant une coloration jaune safran des plus nettes. Les urines sont brun acajou, contenant sels et pigments biliaires. Les matières sont franchement décolorées.

La rate est palpable à deux doigts au-dessous du rebord des fausses-côtes. Le foie est gros, débordant de deux travers de doigts le rebord des fausses-côtes.

Le traitement quinique est continué sans aucune amélioration. La température persiste entre 37°1 le matin et 38°5 le soir avec, parfois, le crochet thermique brusque à 40°. On note quelques saignements du nez et l'apparition de quelques taches purpuriques sur les jambes le 30 juillet.

Troisième phase : Phase ascitique. — Le 2 août, alors que l'ictère est inchangé, on note un ballonnement de l'abdomen, en même temps que quelques douleurs abdominales font leur apparition. La percussion révèle un son tympanique, on pense alors à une *hépatite amibienne* possible et un traitement émétinien d'épreuve est institué à raison de 0 gr. 04 de chlorydrate d'émétine par jour. D'abord les trois premiers jours, puis 0 gr. 08 les jours suivants.

Malgré ce traitement, l'augmentation du volume de l'abdomen s'accroît. De l'*ascite* fait son apparition ainsi qu'un œdème des membres inférieurs. A cette période, l'ictère est toujours aussi net et la température oscille entre 38° le matin et 39° le soir avec des frissons survenant irrégulièrement et le plus souvent le matin.

Devant l'échec du traitement émétinien, on fait plusieurs examens.

Le 10 juillet, premier examen du sang :

Urée : 0,320.

Glycémie : 0.865.

Le 26 juillet, deuxième examen du sang :

Globules rouges : 5.170.000.

Globules blancs : 4.200.

Hémoglobine : 92 %.

Neutro : 68 %.

Eosino : 4,5 %.

Lymphocytes : 18,5.

Monocytes : 7.

Myelocytes : 2.

Le 13 août, troisième examen du sang :

Globules rouges : 2.730.000.

Globules blancs : 4.240.

Poly-neutro : 74.

Eosino : 3.

Lymphocytes : 9.

Moyens monocytes : 11.

Grands monocytes : 3.

Hémoglobine : 70 %.

Valeur globulaire : 1,38.

Pas d'hématozoaires.

Le 13 août 1935, examen des selles : absence d'amibes, de lamblias et autres parasites.

Formol-Leucogel : réaction positive.

La gélification du sérum est obtenue en une minute.

Globulin-ring-test : positive.

Réaction de Chopra et de Gupta : positive nette.

Quatrième phase : Phase thérapeutique stibiée. — En présence de l'échec du traitement émétinien et de la positivité des réactions biologiques du Kala-Azar, on institue, le 13 août 1935, le traitement stibié par :

1° Le néo-stibosane intramusculaire à raison de 0 gr. 05 la première injection, de 0 gr. 10 la deuxième ; 0 gr. 20 la troisième et la quatrième ; 0 gr. 30 toutes les autres, une injection étant instituée tous les deux jours. Le malade a reçu en tout 11 injections de néo-stibosane soit 2 gr. 65.

Malgré ce traitement la température persiste entre 37°2 le matin et 39°8 le soir. La rate est encore augmentée de volume ainsi que le foie. Il existe une circulation veineuse collatérale, un œdème lombaire marqué et un œdème des membres inférieurs. Le malade continue à avoir des frissons qui font monter la température à 40°.

Le 2 septembre, le malade après avoir présenté des frissons a un épanchement pleural à gauche avec souffle, égophonie, abolition des vibrations vocales.

A partir de cette date, le malade est au repos et deux injections de neptal sont faites à une semaine d'intervalle.

Quelques jours après l'interruption du traitement stibié, la température tombe légèrement, oscillant entre 37°2 le matin et 38° le soir. Les œdèmes s'atténuent ainsi que

l'ascite et l'épanchement pleural. Après 20 jours de repos, on remet le malade à :

2° L'anthiomaline intramusculaire à raison de un demi cc., puis à 1 cc., puis 2 cc. tous les deux jours. Dès lors les frissons disparaissent, la température oscille entre 36°8 le matin et 37°3 le soir. L'ictère s'atténue et disparaît ainsi que l'ascite ; le foie et la rate finissent par prendre un volume normal.

Le 13 novembre 1935, le malade est tout à fait remis, apyrétique et peu reprendre ses occupations après avoir reçu 10 injections d'anthiomaline.

Quelque temps auparavant un quatrième examen du sang était pratiqué montrant :

Cholestérinémie : 1 gr. 265.

Albumine totale : 96 gr. (au lieu de 68).

Sérine : 37 gr. (au lieu de 42).

Globuline : 58 gr. (au lieu de 25).

Rapport S/G : 0,64 (au lieu de 1,50).

La formol leucogel-réaction est moyennement positive ainsi que la globulin-ring-test.

La recherche de leishmannies dans le derme est négative (procédé de Benhamou).

Actuellement, avril 1936, le malade est absolument guéri.

En résumé, il s'agit d'un homme d'une quarantaine d'années qui a présenté un syndrome pseudo-palustre caractérisé par des frissons quotidiens, une température aux environs de 38°5 à 40°, avec gros foie et grosse rate.

Malgré l'institution du traitement quinique d'épreuve, ce syndrome persiste inchangé et un syndrome d'ictère par

retention fait son apparition. On pense alors à une hépatite amibienne et on pratique alors un traitement émétien d'épreuve. Là encore insuccès thérapeutique. De plus cet ictère se complique d'ascite, d'œdème des membres inférieurs et d'un épanchement pleural. On pratique alors les réactions sérologiques du Kala-Azar qui se montrent toutes positives. Le traitement stibié est alors commencé ; malgré 2 gr.65 de néo-stibosane le changement est peu important ; ce n'est que lorsqu'on institue l'anthio-maline que tous les symptômes, ictère, ascite, épanchement pleural disparaissent.

La poursuite du traitement stibié guérit notre malade.

L'intérêt de notre observation réside dans la forme affectée par ce Kala-Azar. Si en effet les signes généraux de la première phase pouvaient évoquer un paludisme ou même un Kala-Azar, par contre l'ictère, l'ascite, les œdèmes des membres inférieurs éloignaient l'hypothèse d'une telle affection. La forme d'hépatite ictéro-ascitique est en effet très peu commune dans le Kala-Azar nord-africain. Nous avons recherché dans la littérature méditerranéenne des observations analogues, elles nous ont parues exceptionnelles. Seul, d'Ælsnitz avec Carcopino a signalé l'apparition d'une ascite ayant rétrocedé sous l'influence du traitement stibié et d'autre part, nous avons noté un cas de leishmanniose chez une enfant de 5 ans, avec ictère, relaté en 1934 par le Docteur Costantino Perri.

Par contre, dans la littérature anglaise, hindoue, nous avons vu, relatés par des auteurs tels que : Brahmachari, Rogers, de nombreux cas de cirrhoses avec ascite dues aux leishmannias.

Notre observation apporte ainsi la confirmation de l'existence d'une pareille forme d'hépatite ictéro-ascitique. Elle établit la jonction entre le Kala-Azar hindou et le Kala-Azar tunisien, elle montre que chez l'adulte on peut observer les mêmes aspects cliniques que ceux observés dans les Indes.

CHAPITRE IV

LES CAS ANALOGUES RETROUVÉS DANS LA LITTÉRATURE MEDITERRANÉENNE ET DANS LA LITTÉRATURE HINDOUE

1° *Cas où l'atteinte hépatique est extrêmement marquée et au premier plan du tableau clinique* (observation rapportée par M. Robert Poinso, médecin des hôpitaux de Marseille, dans la *Presse Médicale* du 30 décembre 1931).

C... (Marguerite), née le 14 décembre 1921, est amenée à la consultation le 28 mars 1931 du Prof. Cassoute par le médecin de la famille qui avait noté une énorme hépato-mégalie.

A l'examen : langue saburrale, abdomen volumineux, tendu, en « obusier ». *Une circulation collatérale nette se dessine sur les deux flancs.*

Le foie est énorme, il descend à droite et à un travers

de doigt au-dessus du pli de l'aîne, remonte au-dessus de l'ombilic et plonge sous le rebord costal gauche.

La rate est de petit volume relativement au foie, son diamètre transversal est de 9 cm., son diamètre vertical est de 12 cm.

Il n'y a pas d'ascite.

Le syndrome hématologique est typique :

Globules rouges : 3.160.000.

Globules blancs : 6.400.

Poly-neutro : 30.

Lympho : 66.

Mono : 4 %.

B-W : négatif.

Les frottis de rate sont riches en corpuscules de Leishmann. Par contre les ponctions du foie n'ont pas donné de parasites.

Traitement par le stibial intraveineux. Résultat vingt jours après le traitement : Rate D. V. : 13 — D. T. : 8.

Foie : 17 cm. sur la ligne mammelonnaire et 12 cm. sur la ligne xyphoïdienne.

Cette observation nous permet d'insister sur la rareté de la forme hépatique. Citons toujours le même auteur :

« La forme hépatique est très rare. Cette rareté est une rareté clinique non histologique, car du point de vue histologique, depuis les recherches de Nattan-Larrier (communication à l'Académie de Médecine, 28 mai 1918), on sait avec quelle intensité la glande hépatique est touchée ».

Nous pouvons donc conclure, termine Robert Poinso qu'il est exceptionnel de rencontrer une hypertrophie

énorme du foie co-existant avec une splénomégalie modérée, puisque c'est l'inverse que l'on observe dans la majorité des cas.

2° Cas où l'atteinte hépatique coïncide avec un ictère.

Comme dans notre observation où l'ictère a persisté pendant plus d'un mois, il existe parfois un ictère au cours du Kala-Azar. Le Docteur Costantino Perri (Policlino, pages 269-270, tome 41, année 1934) a noté un cas de leishmanniose chez une enfant de 5 ans avec ictère grave.

Le Docteur Perri avait traité cette enfant de 5 ans avec de la quinine et de l'arsenic, mais il fut étonné, dit-il, que la malade allait de mal en pis. L'ictère devenait intense et la fièvre augmentait.

« ... Je pouvais penser à une véritable cachexie malarique avec ictère grave, mais la fièvre ainsi que toute la cure anti-malarique me firent écarter le diagnostic de malaria et me firent chercher une réponse juste par le secours du laboratoire.

Aucune preuve de malaria ne nous fut donnée, cependant sur les frottis de suc splénique on découvrit une quantité énorme de leishmannies intra et extra cellulaires. Je n'eus désormais plus aucun doute et instituais la cure spécifique. Après la cinquième injection de tartre stibié l'enfant commença à présenter une légère amélioration. La fièvre commença à tomber, l'ictère s'éclaircit légèrement.

Après deux mois de traitement : un foie normal, aucune teinte ictérique, les urines normales, les fèces normales colorées, légèrement fétides, la température normale. L'enfant se nourrit suffisamment, s'amuse et est heureuse.

Personne n'aurait pu dire qu'il s'agissait de la même enfant d'il y a deux mois.

Je refis deux ponctions de la rate et cette fois, devant la négativité des leishmannies, nous pouvions dire que l'enfant était guérie».

Le Docteur Costantino Perri conclut « la leishmaniose comporte des altérations hépatiques, mais n'arrive jamais à un véritable ictère grave.

On dit que lorsque la maladie est à un stade avancé, cette atteinte annonce la fin ; cependant dans mon observation il y a eu guérison. L'ictère grave guérit avec le même traitement spécifique de la maladie principale ».

Comme on le voit, l'ictère au cours du Kala-Azar est extrêmement rare puisque nous n'avons pu retrouver qu'une seule observation analogue à la nôtre.

3° *Cas où l'hypertrophie hépatique est associée à une ascite.*

« L'ascite est très rare, dit Bertrand dans sa thèse sur le Kala-Azar méditerranéen (Alger 1931), tantôt elle accompagne un anasarque, tantôt elle semble liée à une cirrhose du foie. Nous ne l'avons pas vu mentionnée dans nos observations de Kala-Azar méditerranéen.

De même, Robert Poinso, dans ses observations sur la forme hépatique du Kala-Azar note qu'il n'y a pas d'ascite dans les observations qu'il a publiées.

« Cependant, remarque-t-il, l'apparition d'une circulation collatérale nette pourrait faire prévoir sans illogisme une tendance vers la cirrhose en l'absence du traitement ».

Cependant l'ascite a quelquefois été citée dans les observations des auteurs tels que d'Elsnitz en France,

Nattan-Larrier et Léonard Rogers pour les cas concernant les Indes.

D'Elsnitz cite dans son livre sur le Kala-Azar méditerranéen, 1934, page 23 :

« Il semble que dans la règle, l'hépatomégalie évolue sans grandes perturbations anatomiques du foie. Bensus estime qu'il n'existe pas de processus cirrhotique dans le foie leishmannien et que ceci le distingue anatomiquement du foie de la maladie de Bauti. Cependant Nattan-Larrier a décrit de véritables cirrhoses hépatiques dans le Kala-Azar de l'indou, ces lésions survenant particulièrement dans les formes à longue évolution. Il semble que l'enfant échappe à cette complication en raison de l'évolution relativement rapide que la maladie affecte chez lui. Il nous semble cependant que même dans l'enfance une certaine tendance à la cirrhose du foie doit se manifester dans les cas avancés... ».

Page 26, d'Elsnitz, à propos de l'ascite, remarque :

« ... L'inspection décèle la présence de veinosités accentuées sur la paroi et la palpation apprend que ce ventre présente un météorisme de consistance rénitente bien particulière, ressemblant beaucoup à celui qui précède l'ascite dans certaines cirrhoses du foie... ».

Citons encore d'Elsnitz dans le *Paris Médical* du 1^{er} juin 1935.

« ... A ne considérer que des signes cliniques nettement apparents, les modifications du volume du foie apparaissent moins fréquentes que celles de la rate. En effet, si cet organe augmente parfois de volume dans des proportions variables, c'est toujours de façon plus discrète et

il arrive assez souvent que ce volume dépasse à peine la normale. Cependant, on est autorisé à croire qu'en revanche le tissu hépatique est toujours touché dans son intimité au cours des Leishmannies, car on observe un ensemble de signes traduisant l'existence d'une insuffisance fonctionnelle certaine du foie, même en l'absence de modifications microscopiques.

L'abdomen du Kala-Azar est toujours plus volumineux que ne l'implique l'augmentation de volume des organes qu'il contient et ceci en raison de la production d'un météorisme important analogue à celui qui manifeste le début des cirrhoses ascitogènes. Cette impression est complétée par l'existence fréquente d'une circulation collatérale plus ou moins accusée, pouvant s'accroître momentanément au début du traitement pour disparaître quand il est plus avancé. Ces troubles, d'ailleurs, peuvent exceptionnellement atteindre la constitution d'une véritable hépatite, puisque avec Carcopino nous avons observé une véritable ascite ayant regressé par un traitement énergique, et que Nattan-Larrier a décrit des lésions de cirrhose d'origine leishmanienne... ».

Ainsi, sans nous en donner l'observation détaillée, d'Ælsnitz a noté fréquemment un météorisme abondant, une circulation collatérale plus ou moins accusée, et même la constitution d'une véritable ascite, ayant regressé sous l'effet du traitement stibié.

Léonard Rogers, dans son magistral livre « Fever in the tropics » au chapitre du Kala-Azar, écrit : « Le foie : cet organe est augmenté de volume dans 43 % de mes cas d'Assam, dans 75 % des cas courants observés au « Medical

College Hospital de Calcutta, et dans 59 % dans les plus récentes observations relevées dans les hôpitaux européens. La dimension de l'organe aux différents états de la maladie est marquée dans la seconde partie de la table III, qui montre bien l'hypertrophie hépatique allant de pair avec le processus de la maladie. Ainsi, pendant le premier mois, le foie est presque toujours normal, en dépit de la rate qui est déjà grandement hypertrophiée, tandis que six mois après, une hypertrophie énorme atteignait 9 sur 10 des cas.

« Le foie est généralement de consistance ferme, et devient très dur dans les cas très chroniques. Dans ceux qui durent deux ans et plus, une cirrhose du foie peut s'ensuivre d'un type très particulier, que j'espère décrire en autre lieu. Cette cirrhose est caractérisée par une surface absolument lisse, mais à la section, le tissu hépatique est très rugueux et si dur que la pression digitale n'a aucun effet. Au microscope, on note une cirrhose intra-cellulaire très diffuse, dont le tissu fibro-cellulaire révèle des parasites de Kala-Azar visibles à un très fort grossissement. Les cellules hépatiques sont extrêmement atrophiées, de sorte qu'il reste peu de tissu hépatique sain.

« A un stade avancé de cette forme de cirrhose, une ascite apparaît avec le cortège habituel des symptômes de cette affection. L'évolution de la maladie est alors courte ; généralement elle annonce la période fatale, bien que dans un cas soigné par le Docteur Price, la santé revint complète... ».

Relevons, pour notre part, dans cette communication de Rogers, d'abord l'extrême fréquence de cette forme hépatique du Kala-Azar, puis la possibilité de voir appa-

raître une ascite qui n'est pas toujours d'un pronostic fatal.

Enfin Nattan-Larrier, le 28 mai 1918, a fait une communication à l'Académie de Médecine sur les cirrhoses hépatiques dues au Kala-Azar, que nous citerons en totalité plus loin, dans notre chapitre V, sur l'étude anatomique de la forme hépatique du Kala-Azar et dont il nous plaît de relever déjà les lignes suivantes :

« ... Les cirrhoses du foie, souvent méconnues ou rattachées à tort au paludisme, ne sont sans doute pas rares dans les cas de Kala-Azar indien. Des lésions avancées ou légères se rencontreraient, en effet, dans 25 % des cas environ... ».

Plus bas, notons : « ... La cavité péritonéale contient, maintes fois, un épanchement ascitique qui, dans quelques cas, a pu devenir très abondant... ».

En résumé, l'ictère, le gros foie, l'ascite ont été très rarement notés au cours du Kala-Azar méditerranéen. Par contre, il semble qu'aux Indes, les observations de ce genre soient plus fréquentes. Quoique nous n'ayons pas pu en retrouver les observations détaillées, les attestations de Rogers, de Brahmachari, de Nattan-Larrier, prouvent que ces hépatites ascitiques du Kala-Azar sont loin d'être exceptionnelles. Nous espérons du reste que la connaissance des cas analogues à notre observation sera ultérieurement établie lorsque l'attention aura été attirée vers cet aspect clinique atypique du Kala-Azar. Notre observation aura encore démontré qu'il n'existe aucune différence essentielle entre le Kala-Azar indou et le Kala-Azar méditerranéen. La pathologie du Kala-Azar est une et les observations des

auteurs anglais aux Indes restent marquées d'un pur esprit clinique. Il faut rendre hommage à Rogers de les avoir signalées dès 1910.

CHAPITRE V

L'ETUDE ANATOMIQUE DE LA FORME HEPATIQUE DU KALA-AZAR

Nous retrouvons dans le Bulletin de l'Académie de Médecine du 28 mai 1918 (page 402) une communication de Nattan-Larrier sur « les cirrhoses hépatiques dues au Kala-Azar ».

« Quoique Rogers leur ait consacré, en 1908, un intéressant travail, les cirrhoses hépatiques leishmanniennes n'ont pas retenu, dans ces dernières années, l'attention des anatomo-pathologistes. Aussi avons-nous repris l'étude de cette lésion que l'on aura, peut-être, l'occasion d'observer en France, puisque le Kala-Azar infantile y vient d'être signalé (M. Labbé).

Les pièces dont nous avons disposé ont été recueillies aux Indes et proviennent de sujets adultes. Les placards cirrhotiques siègent au niveau des espaces portes et au pourtour des veines sus-hépatiques. Ils offrent parfois l'aspect de minces cloisonnements rectilignes, mais affectent, d'ordinaire, la forme d'îlots dont le diamètre atteint jus-

qu'à 1 m/m 5 et même 2 m/m. Ils ne contiennent ni pigment ocre, ni pigment mélanique ; ils sont limités par des contours assez réguliers ou envoient dans le tissu glandulaire voisin des prolongements anguleux. Le stromacirrhotique est composé de trousseaux conjonctifs serrés par place, mais le plus souvent lâches et onduleux ; les cellules conjonctives y sont nombreuses et tuméfiées. Leur protoplasma est bien colorable. Leur noyau arrondi, ovoïde, ou plus rarement allongé, est volumineux. Quelques leucocytes mononucléaires, gros et moyens, s'enclavent entre les faisceaux fibreux. Les parois des vaisseaux porte et sus-hépatiques ne semblent pas altérées. En employant les techniques colorantes que nous avons proposées, on peut facilement étudier la répartition des leishmannies dans les coupes : nombre de cellules conjonctives, tout en ne présentant pas un aspect spécial, contiennent deux ou trois parasites, parfois disposés en série linéaire ; mais on ne trouve aucun gros macrophage bourré de protozoaires.

Des leishmannies se disséminent en outre, à la surface et dans les intervalles des faisceaux conjonctifs. Des protozoaires, beaucoup plus abondants, s'observent d'ailleurs, comme dans les cas ordinaires des Kala-Azar, dans les cellules endothéliales tuméfiées, qui flottent dans les capillaires sanguins distendus et l'on décèle encore sans peine, des leishmannies dans le protoplasma des cellules hépatiques elles-mêmes.

La présence des parasites dans les placards fibreux nous paraît établir le rôle que jouent les leishmannies dans la pathogénie de ces cirrhoses. Au surplus, nous avons pu également retrouver des leishmannies dans le tissu con-

jonctif des ilots scléreux que l'on rencontre parfois dans la rate des sujets atteints de Kala-Azar.

Les cirrhoses du foie, souvent méconnues ou rattachées à tort au paludisme, ne sont sans doute pas rares dans les cas de Kala-Azar indien. Des lésions avancées ou légères se rencontreraient, en effet, dans 25 % des cas environ (Rogers). Au contraire le Kala-Azar infantile en raison, sans doute, de la rapidité de son évolution ne s'accompagne pas de cirrhose hépatique. Toutefois, il ne serait pas impossible que cette complication put se développer lorsque la maladie affecte une allure moins brutale ou qu'elle est entravée par une intervention thérapeutique.

M. Savereau signale en effet, dans quelques observations un léger épaississement et une infiltration leucocytaire des espaces porte et à vu dans les foies non cirrhotiques des leishmannies disséminées dans le tissu conjonctif périportal.

D'après les documents publiés jusqu'ici, les cirrhoses leishmanniennes provoquent l'hypertrophie du foie, la surface de l'organe est lisse ; sa coloration est brunâtre, sa consistance est ferme. La cavité péritonéale contient maintes fois, un épanchement ascitique qui, dans quelques cas, a pu devenir très abondant.

Les lésions peuvent affecter l'aspect d'une cirrhose insulaire, mais parfois aussi, aux placards cirrhotiques péri-portaux et à la sclérose sous-capsulaire, s'associe une cirrhose diffuse péri-capillaire. Les coupes présentent alors un aspect analogue à celui des cirrhoses syphilitiques congénitales (cirrhoses dites monocellulaires) les travées hépatiques morcelées en courts tronçons irréguliers,

sont enchassées dans un tissu conjonctif riche en cellules fixes et en leucocytes mononucléaires que parsèment de gros éléments farcis de parasites (Rogers). Ce type de cirrhose correspond peut-être à un stade plus avancé des hépatites leishmanniennes observées par nous. Dans nos cas, en effet, on voyait aux confins des placards cirrhotiques des éléments conjonctifs s'insinuer entre les trabécules hépatiques et des cellules endothéliales tuméfiées pour ébaucher une cirrhose péri-capillaire.

En résumé, le Kala-Azar à forme chronique peut s'accompagner d'une cirrhose du foie, les lésions hépatiques qu'il détermine, revêtent le type d'une cirrhose insulaire ou prennent l'apparence d'une cirrhose diffuse. La présence des leishmannias dans les éléments du tissu scléreux néoformés attestent le rôle pathogène qui revient à ces protozoaires ».

Ainsi donc la réalité des hépatites et des cirrhoses est ainsi couronnée par l'étude anatomo-pathologique magistrale qu'en a donné Nattan-Larrier en 1918.

CHAPITRE VI

ETUDE BIOLOGIQUE DE LA FORME HEPATIQUE DU KALA-AZAR

Le diagnostic de toutes ces formes est simplement difficile du point de vue clinique. On pense, suivant que l'évolution est aiguë ou subaiguë, au paludisme, à une

hépatite amibienne ou à une cirrhose éthylique, syphilitique. On conçoit ainsi l'importance des signes de laboratoire.

Dans ce chapitre, nous n'avons pas l'intention de revenir sur cette étude biologique qui a été amorcée dans le Chapitre premier, mais nous insisterons surtout sur les signes biologiques étudiés dans notre observation pour en relever les particularités.

1° La formule sanguine : classiquement il existe hypoleucocytose avec mononucléose. Dans notre observation il n'y avait pas de mononucléose.

2° Insistons sur l'augmentation des globulines sanguines. Dans notre observation nous avons trouvé le chiffre de 58 qui est de beaucoup supérieur à la normale, celle-ci étant 25.

Remarquons également qu'il y avait inversion du rapport S/G qui était dans notre observation 0.64 au lieu de 1.50. Par contre, les albumines du sérum n'étaient pas diminuées dans l'ensemble ainsi que le signale Benhamou nous avons une albumine totale se montant à 96 au lieu de 68.

3° Le point capital sur lequel nous nous sommes basé dans notre observation a été en grande partie la positivité des réactions de précipitation dans le sérum : Formol-leucogel-réaction, réaction de Chopra, réaction à l'eau distillée. Certes ces précipitations ne sont pas pathognomoniques du Kala-Azar. On les a signalées dans les endocardites d'Ossler, dans certaines tuberculoses (Troisier et Barréty). En réalité notre malade n'était ni un syphilitique, ni un paludéen, il n'existait aucun signe, ni au-

cun antécédent de syphilis. La réaction de Wasserman était négative. Le diagnostic de paludisme pouvait être également écarté, car toutes les recherches d'hématozoaires ont été négatives. De plus, un traitement quinique très prolongé a été institué à notre malade sans amélioration aucune. Naturellement aucun signe clinique d'endocardite n'a été décelé et la guérison totale, définitive, immédiate, dès l'institution du traitement stibié, nous semble un argument péremptoire en faveur du diagnostic de Kala-Azar.

4° Nous n'avons pas pu pratiquer de ponction de la rate. En effet, outre que notre malade s'opposait à une pareille exploration, nous aurions hésité à la faire car il s'agissait d'un éthylique qui saignait facilement.

Nous avons alors pratiqué la scarification du derme à la cuisse et au bras, pour rechercher le leishmania suivant le procédé de Benhamou. Cette recherche a été dans notre cas négative. En réalité, quand elle fut pratiquée, notre malade avait déjà subi un traitement stibié important et il est possible que cette thérapeutique ait fait disparaître le parasite dans le derme.

5° Enfin, dans certaines études biologiques, nous insisterons sur le fait que même après la période clinique du Kala-Azar les réactions de précipitation du Kala-Azar peuvent rester positives très longtemps. Il en a été ainsi dans notre cas, ou après la période clinique (disparition de la fièvre, de l'ascite, de l'ictère, de l'hépatite et de la splénomégalie) les réactions de formol-leucogel-réaction et de Chopra étaient encore positives.

CHAPITRE VII

L'ETUDE CLINIQUE DE LA FORME HEPATIQUE
ICTERO-ASCITIQUE DU KALA-AZAR ET SA
DISCUSSION DIAGNOSTIQUE

Nous avons vu dans les chapitres précédents les différentes observations du Ka'a-Azar à forme hépatique. Ces observations sont certes rares mais il nous semble surtout que leur fréquence a été méconnue. Il nous a semblé donc utile de rassembler les principaux caractères cliniques et les discussions diagnostiques dans ce chapitre afin d'attirer l'attention sur cette forme encore peu connue.

ETUDE CLINIQUE DE LA FORME ICTÉRO-ASCITIQUE

Période de début. — Le début est toujours le même que celui du Kala-Azar chez l'adulte habituel. C'est la même période fébrile avec ses accès quotidiens, pluri-quotidiens, ou encore espacés qui seront à l'origine de nombreuses erreurs de diagnostic.

Nous avons insisté dans le Chapitre premier sur la discussion diagnostique à cette période pour ne plus y revenir. Rappelons que l'on pense avant tout au paludisme et que, devant la négativité constante de la recherche de l'hématozoaire dans le sang, devant l'absence d'action du traitement quinique d'épreuve, il faut envisager le diagnostic possible de Kala-Azar et pratiquer les épreuves biologiques indirectes habituelles (formol-leucogel-réaction, globulin-ring-test, etc.).

Période d'état. — A cette période, dans la forme que nous envisageons, après cette première période fébrile prémonitoire, on est frappé par l'hépatosplénomégalie.

Certes, il s'agit là de deux symptômes habituels du Kala-Azar banal, mais, point essentiel et qu'il faut souligner, c'est ici l'hépatomégalie qui domine et la splénomégalie est à la deuxième place.

Le foie est, en effet, gros ; son hypertrophie variable fait que cet organe dépasse de deux ou plusieurs travers de doigts le rebord des fausses-côtes. Il est dur et surtout sensible, sans cependant être véritablement douloureux.

La rate est grosse, percutable, et palpable, mais son hypertrophie n'atteint pas celle du Kala-Azar habituel.

Mais surtout la physionomie de cette forme très spéciale devient particulière lorsque deux symptômes tout à fait insolites font leur apparition : l'ascite d'une part, et l'ictère d'autre part.

Tantôt l'ictère précède l'ascite comme dans notre observation, tantôt c'est l'inverse qui se produit. Quoiqu'il en soit, l'ascite est de volume modérée : elle distend l'abdomen qui prend un aspect en obusier ou étalé sur les flancs. Il existe une circulation veineuse collatérale surtout marquée dans les régions inférieures de l'abdomen. Cette ascite peut avoir été précédée par un météorisme abdominal ; elle peut également coïncider avec l'apparition d'un œdème aux membres inférieurs.

L'ictère est généralement un ictère franc, colorant téguments et muqueuses avec pigments et sels biliaires dans les urines et matières le plus souvent franchement

déco'orées. Cet ictère persiste pendant toute l'évolution. Il peut être sujet à quelques légères remissions.

En même temps que ces signes abdominaux, évolue un syndrome général, caractérisé par une température élevée de 39° environ, avec ses poussées fébriles irrégulières, coïncidant avec des accès de frissons. Il existe encore quelques troubles digestifs, tels que vomissements, nausées, diarrhée, constipation, langue suburrale ; enfin l'amaigrissement est toujours plus ou moins accentué.

En résumé, si l'on examine le malade à cette période, on a l'impression d'être en présence d'une cirrhose fébrile et ictérogène et ces signes cliniques peuvent, comme dans notre cas, donner le change avec d'autres hépatites fébriles palustre, amibienne ou éthylique, compliquée de bacillose.

Evolution. — 1) Lorsque l'affection n'est pas reconnue, l'évolution peut être subaiguë, voire même chronique et l'on aboutit alors à un stade de cirrhose véritable sur lequel Rogers a beaucoup insisté. La température peut même baisser et l'on penserait volontiers à une cirrhose éthylique banale. L'évolution se fait alors vers la cachexie ou bout de quelques mois.

2) Si le Kala-Azar est reconnu, il faut insister sur l'effet de la thérapeutique stibiée. Dans notre observation ou dans celle de d'Élsnitz, le traitement stibié améliorait presque immédiatement l'état général. La température, après une période plus ou moins longue, retombe à la normale, puis l'ascite peu à peu diminue d'importance ainsi que l'ictère qui s'éclaircit progressivement.

Les deux symptômes qui persistent le plus longtemps sont l'hépatite et la splénomégalie qui diminuent de volume mais ne reviennent à l'état normal qu'après une période prolongée.

En tout cas le fait essentiel est que la thérapeutique stibiée permet de changer totalement le pronostic de ces formes.

Quand le diagnostic de Kala-Azar est établi, la guérison survient, aussi bien dans notre cas que dans ceux de Rogers.

DISCUSSION DIAGNOSTIQUE

D'après le tableau clinique que nous avons brossé, nous voyons bien qu'avant tout le diagnostic est celui des hépatites fébriles.

En premier lieu, le diagnostic différentiel doit se poser avec celui de l'hépatite paludéenne. En effet, les accès fébriles avec stades de frissons et de sueurs évoquent inmanquablement le diagnostic de paludisme mais, répétons-le, la recherche des hématozoaires est constamment négative dans le sang et le traitement quinique en injections et en ingestion est négatif.

Le deuxième diagnostic est celui de l'hépatite amibienne. Il existe en effet un gros foie douloureux et fébrile, mais l'épreuve à l'émétine est également négative. L'examen des selles montre effectivement l'absence de kystes et d'amibes. Un autre point différentiel est formé par l'examen du sang. Dans l'hépatite amibienne, l'examen du sang montre une polynucléose plus importante que celle notée

dans notre observation dans le Kala-Azar, mais le diagnostic est avant tout posé par l'épreuve à l'émétine et par l'épreuve au traitement stibié.

Dans quelques cas, on peut penser dans les régions nord-africaines et même à Paris, à la possibilité d'une *mélitococcie* à forme hépatique. L'allure ondulante de la fièvre, les sueurs profuses du malade, l'amaigrissement, le gros foie, la grosse rate, pourraient faire penser à cette affection. Mais le séro-diagnostic au *mélitocoque* est négatif ainsi que l'intradermo réaction à la *mélitine*.

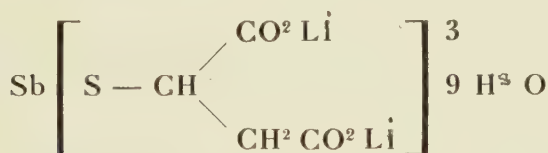
De plus, on peut penser à une hépatite alcoolique, compliquée de bacillose : C'est là un diagnostic important. Enfin il peut exister, comme dans notre observation, des signes pleuro-pulmonaires qui pourraient faire penser à une bacillose pleurale associée. On sait, en effet, la fréquence des congestions pleuro-pulmonaires des bases au cours du Kala-Azar. Ce sont les diagnostics que l'on invoque le plus souvent : hépatite fébrile palustre, amibienne, *mélitococcique*, éthylique compliquée de bacillose. Enfin on ne pourra penser au diagnostic de leucémie lymphoïde ou myeloïde s'il n'est étayé par l'examen du sang et avant de penser au diagnostic peu satisfaisant de maladie de Banti, il faut toujours tenter le traitement stibié.

ETUDE THERAPEUTIQUE

La thérapeutique antimoniale a repris un grand intérêt ces dernières années du fait de son rôle dans les affections à protozoaires dont l'importance s'accroît de plus en plus en pathologie métropolitaine et mondiale. Utilisé

depuis la plus haute antiquité, tantôt comme expectorant, tantôt comme vomitif, il ne cessa jamais de faire partie de l'arsenal thérapeutique. Recommandé récemment par Chevallier dans le cas d'adénite tuberculeuse, il fut utilisé dans la maladie de Nicolas Favre, avec beaucoup de succès. Tout récemment, il fut prescrit dans les rétrécissements inflammatoires du rectum. Enfin dans le Kala-Azar, les trypanosomiasés, les bilharziosés, les granulomes à coccidies, le traitement antimonie a vu là son indication majeure.

Nous avons utilisé l'antimoniothiomalate de lithium ou anthiomaline qui est un dérivé antimonie peu toxique. C'est un sel d'antimoine trivalent qui contient 16,6 % d'antimoine et que l'on prépare actuellement en solution à 6 % de sel. Sa formule est la suivante :



On l'utilise par voie intramusculaire. Cette voie nous a permis d'éviter les vives réactions douloureuses et inflammatoires que provoquent les autres voies d'introduction de l'antimoine, en particulier la voie intraveineuse (accès de toux émétisante, congestion de la face, crise nitritoïde semblable à la crise arsénicale). Enfin les expériences faites par les pharmacologistes sur la souris, le lapin et le chien démontrent que ce produit a une toxicité qui est environ la moitié de celle de l'émétine antimonio sodique.

CONCLUSIONS

1° Le foie est classiquement atteint dans le Kala-Azar. Cependant l'hypertrophie hépatique peut être le symptôme prédominant et réaliser ainsi une véritable forme clinique.

2° Nous apportons dans notre thèse une observation personnelle de forme hépatique ictéro-ascitique, rarement rencontrée dans le Kala-Azar de l'adulte et nous la rapprochons des autres cas signalés, particulièrement par les auteurs hindous et anglais qui avaient déjà signalé les cirrhoses leishmanniennes dès 1910.

3° Ces hépatites leishmanniennes se caractérisent surtout au point de vue clinique par une hépatite hypertrophique avec ictère subaigu, ascite importante et température élevée, irrégulière.

Le diagnostic de ces formes s'établit après élimination de l'hépatite amibienne, paludéenne, et de toutes les autres hépatites fébriles alcooliques ou bacillaires.

4° Les examens biologiques sont également importants : la sero-leucogel réaction, la réaction de Chopra, la ponction splénique quand elle peut être pratiquée, révéleront le leishmania donovani.

5° Cette forme hépatique est capitale à connaître car elle comporte une sanction pratique : le traitement stibié, correctement appliqué, fait régresser rapidement les phé-

nomènes généraux, l'ictère, l'ascite et beaucoup plus lentement l'hépto-splénomégalie.

6° En dehors des preuves cliniques, biologiques et thérapeutiques, la réalité de ces formes est encore établie grâce aux examens anatomo-pathologiques de Nattan-Larrier : Il s'agit de cirrhoses du type insulaire ou du type diffus avec présence de leishmanias dans les éléments du tissu scléreux néoformé.

Vu : *Le Doyen,*

G. ROUSSY.

Vu : *Le Président de Thèse,*

E. SERGENT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

Robert POINSO. — La forme hépatique du Kala-Azar infantile. Presse Médicale 30-12-31.

CHARTOL. — Contribution à l'étude des splénomégalias tropicales. (Thèse, Paris 1928).

D'ÆLSNITZ. — Kala-Azar méditerranéen, 1933.

D'ÆLSNITZ. — Cas avec ascite cité par d'Ælsnitz et Carcopino. Paris médical, 1^{er} juin 1935.

NATTAN-LARRIER. — Les cirrhoses hépatiques dues au Kala-Azar. Bulletin de l'Académie de Médecine. 28 mai 1918, page 402.

NICOLLE et ANDERSON. — Chronique du Kala-Azar en Tunisie. (Archives Institut Pasteur, 1929).

MACHURC. — Le Kala-Azar en Algérie. (Thèse Alger 1927).

BERTRAND. — Kala-Azar méditerranéen chez l'adulte. (Thèse Alger, 1931).

P. GIRAUD, Y. POURSIDES. — Les lésions hépatiques et spléniques du Kala-Azar. C. R. Soc. de Méd. de Marseille. Séance du 10 mai 1933 in : arch. de méd. génér. et colon., n° 4, 1933.

P. GIRAUD, Y. POURSIDES. — Les altérations histologiques de la rate et du foie dans le Kala-Azar autochtone. Etude de 12 cas personnels. Archives de Médecine générale et coloniale, n° 1, 1934.

SUDDANDAH. — Contribution à l'étude du Kala-Azar aux Indes. (Thèse, Paris 1928).

SEIF-EL-NASR. — Contribution à l'étude de la splénomégalie égyptienne. (Thèse, Paris 1929).

BRAVO Y FRIOS. — Un cas de Kala-Azar avec ictère. Archives Espagnoles de Pédiatrie, 1921.

NAPIER. — Le Kala-Azar, 1927.

BRACHMACHARI. — A treatise on Kala-Azar, 1928.

Léonard ROGERS. — Kala-Azar, 1910.

KNONTES. — Study of Kala-Azar. Indian Journal of medical research, vol. 8, page 140.

IZAR. — Le leishmanniosi viscerale dell'adulto in Italia, Riforma Medica, 1930.

JEMMA. — Sull' endemia di leishmanniosi infantile in Italia. *La Pediatria*, 1929.

PERRI. — Un caso di leishmanniosi interna in una bambina di 5 anni con ittero grave. *Policlinico*, p. 269. Tome 41. Année 1934.

SORGE. — Leishmonniosi viscerale della seconda infanzia. (*Riforma Medica*, 1930).

—————